

В. Б. Рыбаков¹, Е. В. Бабаев^{1*}

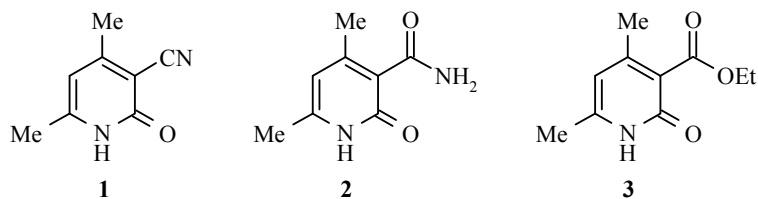
**ТРАНСФОРМАЦИИ
ЗАМЕЩЁННЫХ ОКСАЗОЛО[3,2-*a*]ПИРИДИНОВ
В 5,6-ДИЗАМЕЩЁННЫЕ ИНДОЛИЗИНЫ:
СИНТЕЗ И РЕНТГЕНОСТРУКТУРНОЕ КАРТИРОВАНИЕ**

Показано, что при действии *n*-бромфенацилбромида на нитрил, амид и этиловый эфир 4,6-диметил-2-оксоникотиновой кислоты образуются *N*-алкилизомеры, которые под действием минеральных кислот циклизуются в катионы оксазоло[3,2-*a*]пиридиния без изменения функций. Полученные соединения под действием морфолина претерпевают рециклизацию в 6-*X*-5-аминоиндолизины ($X = \text{CN}, \text{CONH}_2, \text{CO}_2\text{Et}$). Соединения охарактеризованы данными рентгеноструктурного анализа.

Ключевые слова: индолизины, соли оксазоло[3,2-*a*]пиридиния, производные 4,6-диметил-2-оксоникотиновой кислоты, перегруппировка, фенацилирование.

Ранее нами была обнаружена новая трансформация оксазольного цикла в пиррольный в ряду оксазолопиридинов, приводящая, в частности, к 5-аминоиндолизинам [1–7]. Для стабилизации склонных к окислению аминоксаноидов [8] требуется наличие акцепторной группы (например *n*-нитрофенильного остатка) в пиррольном фрагменте. Представляло интерес исследовать влияние акцепторных групп и в пиридиновом цикле на стабильность получаемых индолизинов. Для этого требовалось осуществить синтез соответствующих замещённых 6-метилпиридин-2-онов, их *N*-фенацилпроизводных и солей оксазолопиридиния и изучить реакции последних с аминами.

Синтез и строение замещённых пиридонов. Существует значительное количество простых синтетических процедур, позволяющих в одну стадию из легкодоступных реагентов получать искомые пиридоны. По известным методикам мы синтезировали нитрил **1** [9, 10], амид **2** [11] и этиловый эфир **3** [12] 4,6-диметил-2-оксоникотиновой кислоты. Данные рентгеноструктурного анализа полученных соединений приведены на рис. 1 (см. также [9]).



Следующая стадия запланированных нами превращений – алкилирование полученных пиридонов. Наличие метильной группы в α -положении к пиридиновому атому азота в пиридолах **1–3** способно повлиять на селективность реакции алкилирования. Используя данные РСА, мы изучили строение этих пиридонов. Помимо экспериментальных и литературных [9] данных мы использовали геометрию молекулы-прототипа – 4,6-диметилпиридин-2-она [13]. Угол $\text{C}(\text{Me})\text{--C}(6)\text{--N}$ в молекуле 4,6-диметилпиридина-2 (нумерация по IUPAC) составляет 116.5° . Для соединений **1–3** тот же угол составляет $115.6(2)$, $116.8(3)$ и $116.2(2)^\circ$ соответственно. Длина связи $\text{C}(6)\text{--C}(\text{Me})$ находится в пре-

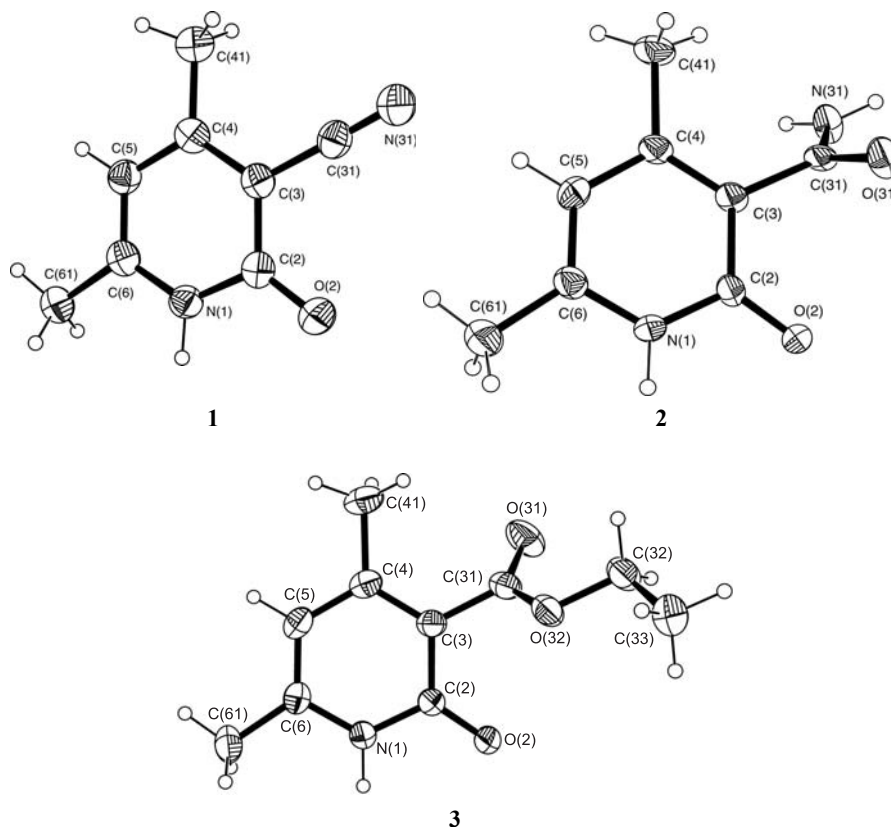
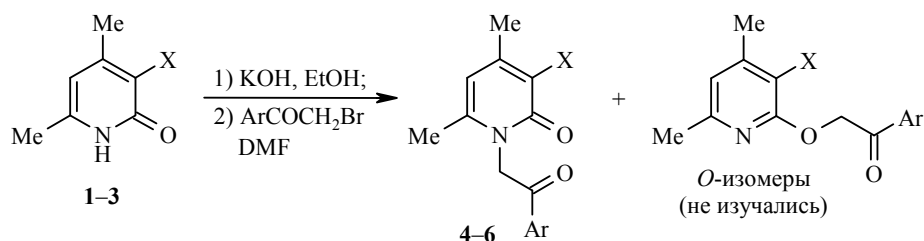


Рис. 1. Молекулярные структуры соединений 1–3 в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью (сольватные молекулы растворителя не указаны). Структура соединения 1 воспроизведена с разрешения IUCr [9]

делах 1.49–1.52 Å во всех четырёх структурах. Аналогичным образом длина связи C(2)–O(2) (1.24–1.26 Å) и угол N–C(2)–O(2) (119–120°) слабо меняются от молекулы к молекуле. В итоге пространственное окружение атома азота (метильная и карбонильная группы) практически не меняется при появлении акцепторного заместителя в положении 3.

Фенацилирование замещённых пиридонов. На следующем этапе мы изучили фенацилирование калиевых солей метилпиридонов 1–3. Во всех случаях образовывались смеси *N*- и *O*-изомеров, из которых перекристаллизацией или хроматографией удалось выделить чистые *N*-изомеры 4–6. Характеристики полученных *N*-фенацилпиридин-2-онов и данные их спектров ЯМР ¹H приведены в табл. 1, данные РСА – на рис. 2.



Ar = 4-BrC₆H₄; 1, 4 X = CN; 2, 5 X = CONH₂; 3, 6 X = CO₂Et

Характеристики *N*-фенацилпиридонов 4–6

Соединение	Выход, %	R_f^*		Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц)			
		<i>N</i> -изомер	<i>O</i> -изомер	H-5 (1H, c)	H Ar (2H, м) и (2H, м)	4,6-CH ₃ (3H, c)	CH ₂ (2H, c)
4	42 [14]	0.06	0.54	6.32	8.21–8.19; 7.37–7.35	2.40; 2.32	5.62
5	34	0.07	0.66	6.15	8.04–8.02; 7.74–7.72	2.28; 2.24	5.56**
6	24	0.12	0.68	6.05	8.03–8.01; 7.73–7.71	2.24; 2.16	5.52***

* Silufol, элюент CHCl_3 .

** Дополнительные сигналы: 8.48 (1H, уш. с) и 6.87 (1H, уш. с, CONH_2).

*** Дополнительные сигналы: 4.24 (2H, к, $J = 7.1$, OCH_2CH_3); 1.31 (3H, т, $J = 7.1$, OCH_2CH_3).

Напомним, что в ранних работах [15, 16] пиридон **1** вводили в реакцию с фенацилбромидом, а смесь продуктов *N*- и *O*-алкилирования без разделения подвергали дальнейшим превращениям. Ранее в нашей лаборатории [17] была подробно отработана методика фенацилирования щелочных солей пиридона **1** разными фенацилбромидом и выяснено, что смесь продуктов *N*- и *O*-фенацилирования можно успешно разделять хроматографически или перекристаллизацией. Такой подход, как оказалось, успешно применим и к пиридонам **2** и **3**, так как во всех трёх случаях *N*-изомер имеет малую хроматографическую подвижность на силикагеле (табл. 1).

Анализ структуры пиридонов 4–6 однозначно подтвердил, во-первых, расположение фенацильной группы именно у атома азота пиридинового кольца, и, во-вторых, неизменность нитрильной, амидной и сложноэфирной групп в положении 3 в ходе проведённых реакций (рис. 2). Плоские пиридоновые фрагменты молекул соединений 4–6 слабо отличаются от своих прототипов 1–3. Интересно проявление стерического отталкивания метиленовой группы у атома азота и *орто*-расположенных групп 6-Ме и 2-CO. Во всех трёх структурах 4–6 угол $\text{C}(\text{Me})\text{--C}(6)\text{--N}$ увеличивается на $2\text{--}4^\circ$ [14] по сравнению с исходными пиридоном 1–3, тогда как угол $\text{N}\text{--C}(2)\text{--O}$ остаётся

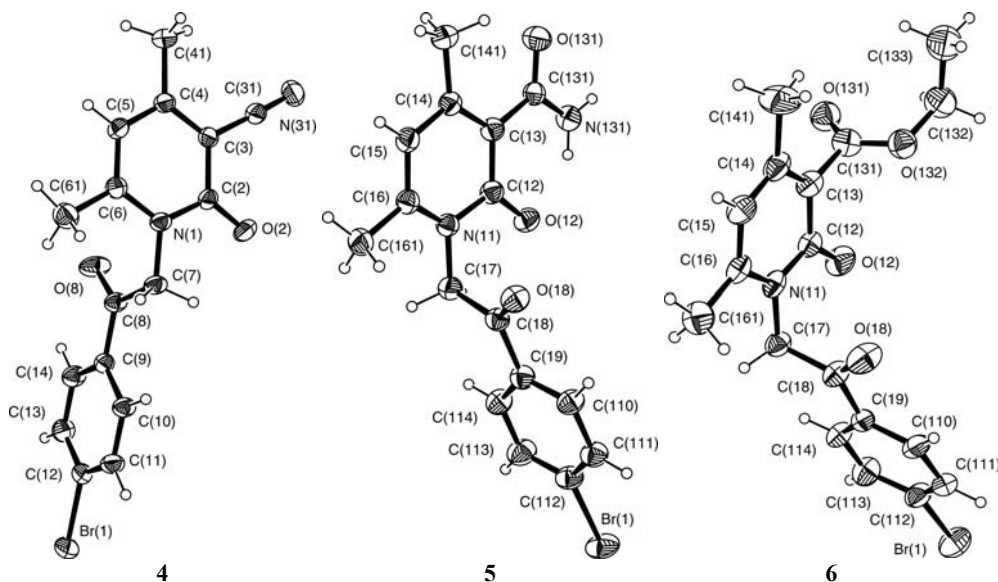


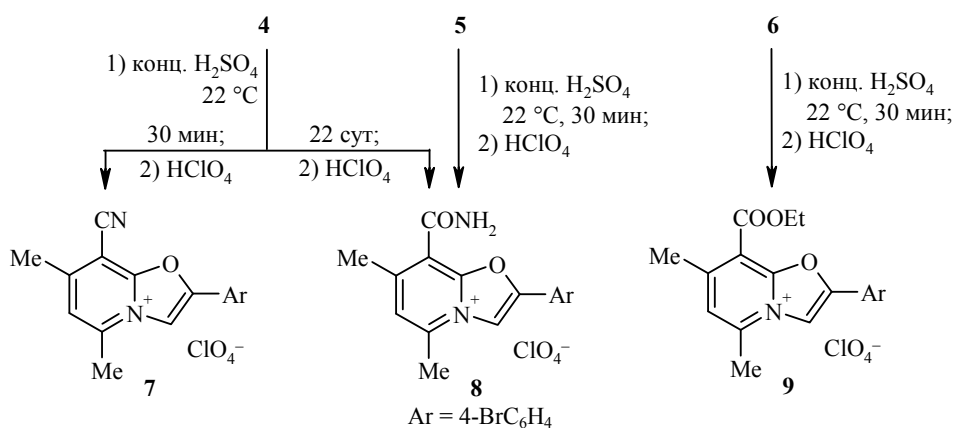
Рис. 2. Молекулярные структуры соединений 4–6 в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

Структура соединения **4** воспроизведена с разрешения IUCr [14]

практически неизменным. Амидная группа в соединении **5** повернута на угол $11.5(2)^\circ$ относительно плоскости пиридона (против угла $69.5(2)^\circ$ в исходном амиде **2**), а аналогичный угол поворота сложноэфирной группы в молекуле эфира **6** составляет 77.3° (против угла $57.07(11)^\circ$ в исходном эфире **3**).

Во всех трёх молекулах *n*-бромбензоильный остаток практически плоский (отклонение фрагмента CO от плоскости бензольного кольца около $5-7^\circ$), что может свидетельствовать о сопряжении в этом фрагменте. Объёмистый фенацильный остаток (за счёт стерического взаимодействия с 6-метильной и 2-карбонильной группами) располагается почти перпендикулярно плоскости пиридонового фрагмента в фенацилпиридонах **4** и **5** и находится под углом около 100° в молекуле соединения **6**.

Синтез солей оксазоло[3,2-*a*]пиридиния. Известно, что *N*-β-оксоэтильные производные пиридонов под действием сильных кислот замыкают оксазолиевый цикл [18]. Действием серной кислоты *N*-фенацилпиридоны **4-6** удалось столь же успешно превратить в соли оксазоло[3,2-*a*]пиридиния **7-9**, которые были выделены в виде перхлоратов (табл. 2).



Как оказалось, при протекании этих циклоконденсаций под действием серной кислоты склонные к гидролизу нитрильная [19], сложноэфирная и амидная группы при непродолжительном времени проведения реакции не изменяются. Во всех случаях синглет группы CH₂ (при 5.52–5.62 м. д.) с интенсивностью 2H сменяется слабополюсным синглетом оксазолиевого протона (9.43–9.61 м. д.) с интенсивностью 1H (табл. 2).

Т а б л и ц а 2

Характеристики солей оксазоло[3,2-*a*]пиридиния 7–9

Соединение	Выход, %	Спектр ЯМР ¹ H (ДМСО-d ₆), δ, м. д. (J, Гц)			
		H-6 (1H, с)	H Ar (2H, м) и (2H, м)	5,7-CH ₃ (3H, с) и (3H, с)	H-3 (1H, с)
7	82 [19]	8.00	8.02–8.00; 7.84–7.82	3.05; 2.86	9.61
8	74 (из 4) 87 (из 5)	7.78	7.96–7.94; 7.82–7.80	2.89; 2.70	9.43*
9	81	7.87	8.03–8.01; 7.73–7.71	2.92; 2.84	9.51**

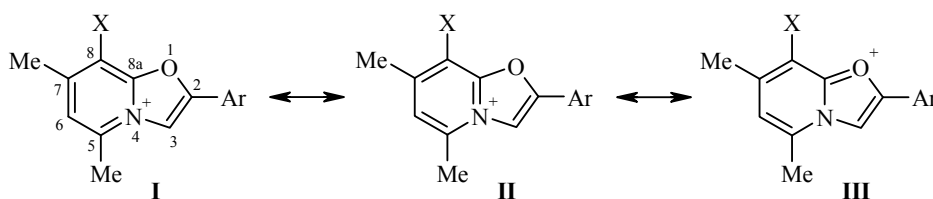
* Дополнительные сигналы: 8.18 (1H, уш. с) и 8.10 (1H, уш. с, CONH₂).

** Дополнительные сигналы: 4.57 (2H, к, J = 7.1, OCH₂CH₃); 1.52 (3H, т, J = 7.1, OCH₂CH₃).

При времени выдерживания реакции от 5 мин до 1 сут нитрильная группа в соединении **7** остается неизменной. Лишь при увеличении времени реакции до 22 сут нитрильная группа полностью гидролизуется до амидной и образуется бициклическая соль **8**. В спектре ЯМР ^1H соединения **8** появляются два уширенных синглета (8.10 и 8.18 м. д.), соответствующие двум протонам амидной группы; спектр полностью соответствует спектру соединения, полученного из амида **5**. *N*-Фенацилпиридон **6**, содержащий сложноэфирную группу, должен был гидролизоваться наиболее легко. Оказалось, однако, что за 30 минут удаётся осуществить циклизацию и избежать гидролиза функциональной группы.

Окончательное доказательство наличия "уцелевших" функциональных заместителей подтверждает рентгеноструктурный анализ солей оксазоло-[3,2-*a*]пиридиния (рис. 3).

В соединениях **7–9** оксазолопиридиниевый бицикл плоский. Двугранный угол между гетероциклической и фенильной плоскостями незначителен и составляет всего 2.62(12), 5.70(12) и 3.50(16)° для соединений **7**, **8** и **9** соответственно, что может свидетельствовать о сопряжении бромбензольного и оксазольного фрагментов. Для катиона оксазоло[3,2-*a*]пиридиния можно предположить три резонансные структуры, две – с положительным зарядом на атоме азота (**I**, **II**) и одну – с зарядом на атоме кислорода (**III**).



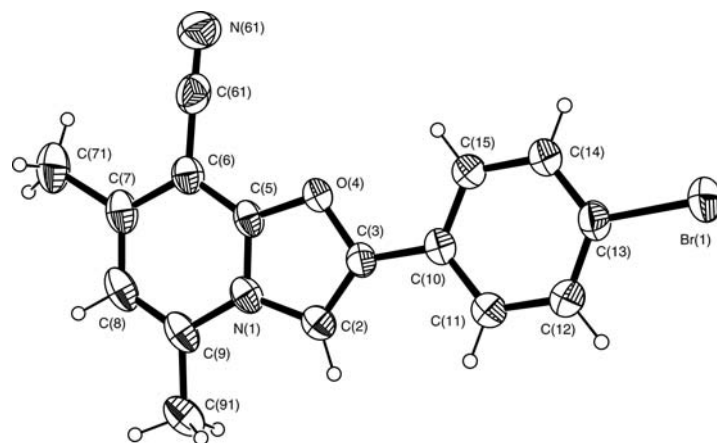
Ответ на вопрос, какая из структур вносит наибольший вклад в структуру катиона, может дать анализ длин связей в катионах (табл. 3). Исходя из распределения длин связей C(5)–C(6)–C(7)–C(8) в шестичленном фрагменте, показавшем чередование простых и двойных связей, можно сделать вывод, что форма **I** вносит наименьший вклад в структуру катиона оксазоло-[3,2-*a*]пиридиния. В пиридонах **1–3** длина амидной связи C=O находится в интервале 1.24–1.26 Å, в оксазолопиридинах **7–9** длина аналогичной "амидной" связи C(8a)–O в оксазольном цикле занимает промежуточное положение между одинарной C–O и двойной связью C=O. Длина мостиковой связи C(8a)–N также меньше двух других связей при этом атоме азота. На основании этих рассуждений можно сделать вывод, что строение катиона оксазоло[3,2-*a*]пиридиния представляет суперпозицию структур **II** и **III**.

Т а б л и ц а 3

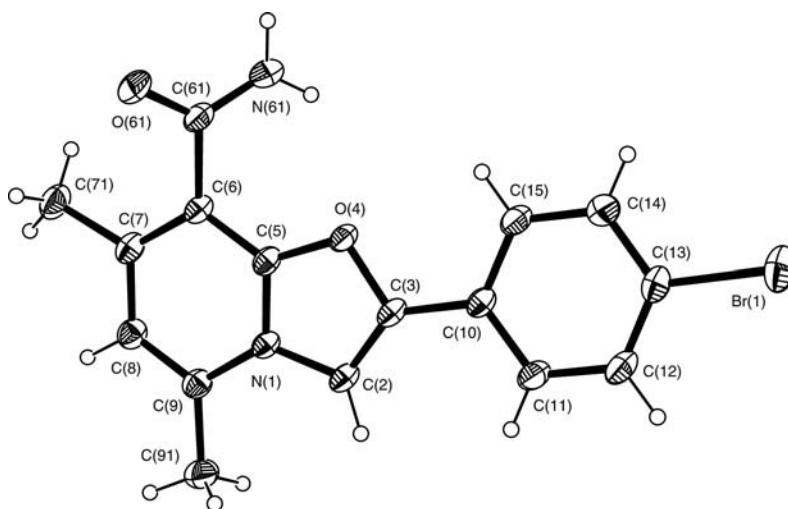
Длины связей в молекулах соединений **7–9**

Соединение	Длина связи*, Å							
	C(5)–C(6)	C(6)–C(7)	C(7)–C(8)	C(8a)–N	N–C(5)	N–C(3)	C(8a)–O	C(2)–O
7	1.39	1.40	1.37	1.34	1.38	1.39	1.32	1.40
8	1.39	1.40	1.36	1.35	1.37	1.40	1.34	1.39
9	1.36	1.41	1.35	1.36	1.37	1.39	1.33	1.39

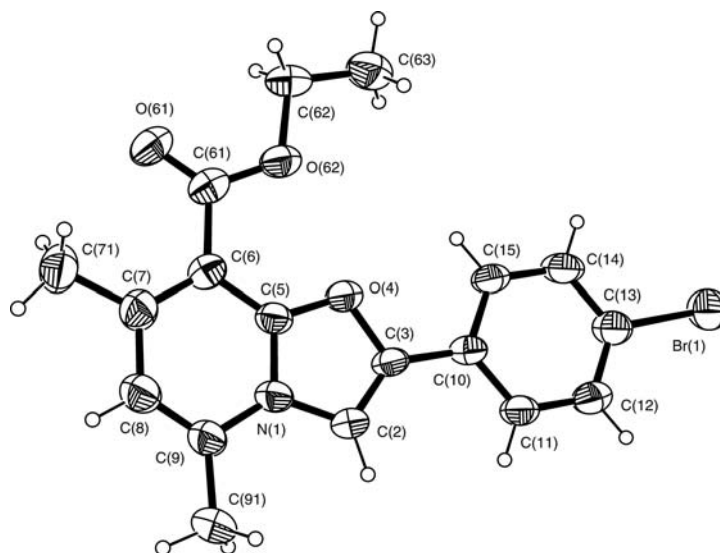
* Нумерация атомов в соответствии с правилами IUPAC.



7



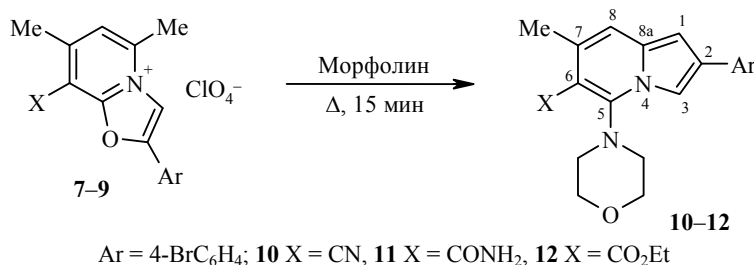
8



9

Рис. 3. Молекулярные структуры соединений 7–9 в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью (перхлорат-ион не указан). Структура соединения 7 воспроизведена с разрешения IUCr [19]

Синтез аминокиндолизинов с акцепторными заместителями. При действии морфолина на полученные соли оксазоло[3,2-*a*]пиридиния **7–9** во всех трёх случаях наблюдается ожидаемая рециклизация оксазольного цикла в пиррольный с образованием соответствующих индолизинов **10–12**. При действии амина изначальная коричневая окраска раствора меняется на малиновую и затем на тёмно-жёлтую.



Полученные аминокиндолизины **10–12** оказались кристаллическими высокоплавкими веществами вполне стабильными при хранении. В спектрах ЯМР ¹H индолизинов **10–12** наблюдаются ожидаемые сигналы индолизинового ядра и заместителей (табл. 4). В частности, наблюдается исчезновение сильнополюсного синглета одной метильной группы и появление синглета, относящегося к протону Н-1 индолизинового цикла. Окончательно строение полученных аминокиндолизинов **10–12** было установлено на основе данных рентгеноструктурного анализа (рис. 4).

В соединениях **10–12** индолизиновый бицикл имеет плоское строение. Двугранный угол между плоскостями гетероциклического бицикла и фенильной группы составляет 32.51(6), 23.47 и 32.18(9)° для индолизинов, содержащих группы CN, CONH₂ и COOEt соответственно. Двугранный угол между плоскостью амидной группы и плоскостью бицикла составляет 71.1°. Плоскость сложноэфирной группы составляет с плоскостью индолизинового бицикла угол 70.52(11)°.

Таким образом, введение акцепторного заместителя в пиридиновое кольцо неустойчивых 5-аминокиндолизинов с *n*-бромфенильным заместителем в положении 2 повышает их стабильность и приводит к устойчивым на воздухе кристаллическим соединениям. Важным результатом является и тот факт, что направление раскрытия цикла исходных катионов оксазоло[3,2-*a*]пиридиния с акцепторной группой в шестичленном кольце не изменилось, т. е. определяющим является наличие группы 5-СН₃. Невысокий выход рециклизации (35–56%) связан, возможно, со стерическим и электронным эффектом акцепторного заместителя.

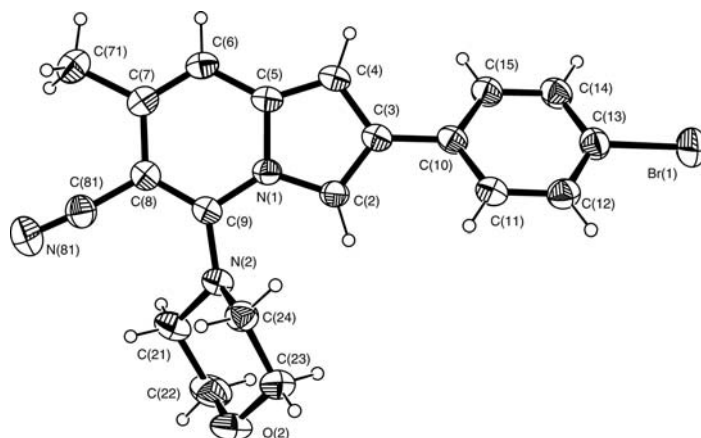
Т а б л и ц а 4

Характеристики индолизинов 10–12

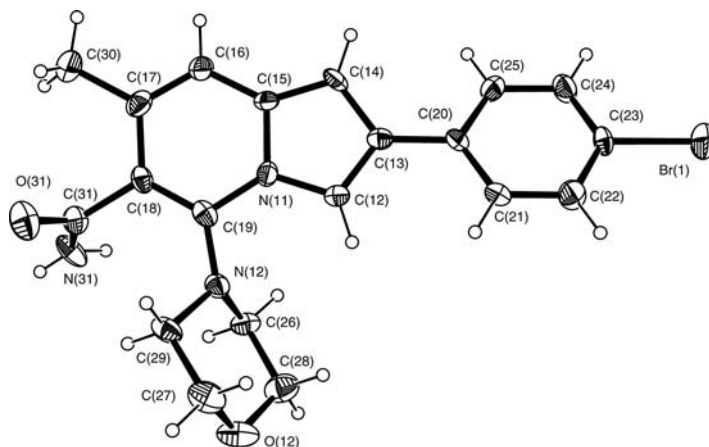
Соединение	Выход, %	Спектр ЯМР ¹ H (ДМСО- <i>d</i> ₆), δ, м. д. (<i>J</i> , Гц)						
		Н-1 (1H, c)	Н-3 (1H, c)	Н-8 (1H, c)	Н Ar (2H, м) и (2H, м)	7-CH ₃ (3H, c)	O(CH ₂) ₂ (4H, м)	N(CH ₂) ₂ (м)
10	56	6.71	7.78	7.08	7.66–7.64; 7.51–7.49	2.35	3.94–3.92	3.46–3.44 (4H)
11	41	6.56	7.69	6.98	7.61–7.59; 7.48–7.46	2.25	3.84–3.82	3.32–3.30 (2H); 3.16–3.14 (2H)*
12	35	6.59	7.71	6.99	7.61–7.59; 7.48–7.46	2.22	3.86–3.84	3.17–3.15 (4H)**

* Дополнительные сигналы: 7.63 (1H, уш. с) и 7.35 (1H, уш. с, CONH₂).

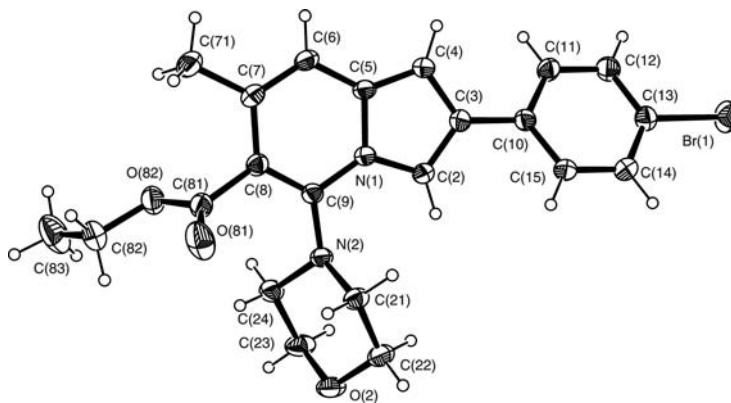
** Дополнительные сигналы: 4.39 (2H, к, *J* = 7.1, OCH₂CH₃); 1.43 (3H, т, *J* = 7.1, OCH₂CH₃).



10



11



12

Рис. 4. Молекулярные структуры соединений **10–12** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H записаны на спектрометре Bruker WP-400 (400 МГц) в CDCl_3 , внутренний стандарт ТМС. Точки плавления определены на аппарате Electrothermal IA9100. Для тонкослойной хроматографии использованы пластины Silufol (проявление УФ излучением), для колоночной хроматографии – силикагель фирмы Acros (0.04–0.06 мм). Все использованные в работе растворители очищены дистилляцией.

Основные кристаллографические данные и параметры

Параметр	2	3	5	6
Брутто-формула	C ₁₀ H ₁₃ N ₃ O ₂	C ₁₀ H ₁₃ NO ₃	C ₁₇ H ₁₆ BrCl ₃ N ₂ O ₃	C ₁₈ H ₁₈ BrNO ₄
Молекулярная масса	207.23	195.21	482.57	392.23
<i>T</i> , К	295(2)	295(2)	295(2)	295(2)
Длина волны, Å	1.54186	1.54186	1.54186	1.54186
Сингония	Триклинная	Моноклиная	Триклинная	Триклинная
Пространственная группа	<i>P</i> $\bar{1}$	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	<i>P</i> $\bar{1}$	<i>P</i> 1
<i>a</i> , Å	4.9460(18)	6.685(3)	12.2947(16)	7.253(4)
<i>b</i> , Å	10.3894(18)	18.854(4)	13.1045(15)	16.843(5)
<i>c</i> , Å	11.0934(19)	8.1435(15)	13.9626(15)	22.085(6)
α , град.	70.456(13)	90	70.660(9)	90.33(2)
β , град.	86.46(2)	95.13(3)	76.655(9)	89.86(3)
γ , град.	87.62(2)	90	69.660(10)	90.69(4)
<i>V</i> , Å ³	536.0(2)	1022.3(5)	1973.2(4)	2697.7(18)
<i>Z</i>	2	4	4	6
<i>d</i> _{выч.} , г/см ³	1.284	1.268	1.624	1.449
μ , см ⁻¹	0.759	0.780	6.754	3.296
<i>F</i> (000)	220	416	968	1200
Размер кристалла, мм	0.20×0.20×0.20	0.30×0.30×0.30	0.20×0.20×0.20	0.10×0.10×0.10
Область углов θ , град.	4.23–64.89	4.69–74.75	3.38–75.00	2.00–74.91
Область индексов <i>hkl</i>	$-5 \leq h \leq 5$ $-11 \leq k \leq 12$ $0 \leq l \leq 13$	$-8 \leq h \leq 8$ $0 \leq k \leq 23$ $0 \leq l \leq 10$	$-14 \leq h \leq 15$ $-15 \leq k \leq 16$ $0 \leq l \leq 17$	$-9 \leq h \leq 9$ $-21 \leq k \leq 19$ $-27 \leq l \leq 27$
Число отражений	1771	2105	8129	21687
Число независимых отражений (<i>R</i> _{int})	1771 (0.0317)	2105 (0.0276)	8129 (0.0416)	11062 (0.0800)
Связи / Параметры	0 / 151	0 / 134	124 / 489	3 / 1315
<i>GOOF</i> (<i>F</i> ²)	0.831	1.094	0.979	1.028
<i>R</i> ₁ / <i>wR</i> ₂ , <i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>)	0.0442 / 0.0815	0.0482 / 0.1438	0.0536 / 0.1284	0.0394 / 0.0952
<i>R</i> ₁ / <i>wR</i> ₂ , все данные	0.1124 / 0.0993	0.0512 / 0.1461	0.0558 / 0.1303	0.0398 / 0.0954
$\Delta\rho_{\max}$ / $\Delta\rho_{\min}$, e/Å ³	0.169 / -0.153	0.205 / -0.199	0.414 / -0.405	0.229 / -0.215

4,6-Диметил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-карбонитрил (1) [9, 10], **амид 4,6-диметил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-карбоновой кислоты (2)** [11] и **этиловый эфир 4,6-диметил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-карбоновой кислоты (3)** [12] получены по описанным методикам. **1-[2-(4-Бромфенил)-2-оксоэтил]-4,6-диметил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-карбонитрил (4)** [14] и **перхлорат 2-(4-бромфенил)-5,7-диметил-8-цианооксазоло[3,2-*a*]пиридиния (7)** [19] описаны нами ранее.

Амид 1-[2-(4-бромфенил)-2-оксоэтил]-4,6-диметил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-карбоновой кислоты (5). Смесь 3.67 г (18 ммоль) калиевой соли пиридона **2** (получена реакцией пиридона **2** с КОН в EtOH в течение 20 мин с последующим упариванием смеси) и 5.00 г (18 ммоль) *n*-бромфенацилбромида в 50 мл ДМФА перемешивают при 50 °С в течение 3 ч, охлаждают до комнатной температуры, выливают в воду со льдом и отфильтровывают выпавший осадок. Высушенный осадок (5.80 г) хроматографируют на колонке с силикагелем, элюент СНСl₃-MeOH, 20:1. Выход 2.22 г (34%), бесцветные призмы, т. пл. 195–197 °С.

Этиловый эфир 1-[2-(4-бромфенил)-2-оксоэтил]-4,6-диметил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-карбоновой кислоты (6). Смесь 3.25 г (15 ммоль) натриевой соли пиридона **3** (получена реакцией пиридона **3** с NaOEt в EtOH с последующим упариванием смеси) и 4.17 г (15 ммоль) *n*-бромфенацилбромида в 50 мл ДМФА перемешивают при 22 °С в течение 3 ч, выливают в воду со льдом и экстрагируют СНСl₃.

уточнения структур соединений 2, 3, 5–12

7	8	9	10	11	12
C ₁₈ H ₁₅ BrClN ₃ O ₅	C ₁₆ H ₁₄ BrClN ₂ O ₆	C ₁₈ H ₁₇ BrClNO ₅	C ₂₀ H ₁₈ BrN ₃ O	C ₄₆ H ₅₂ Br ₂ N ₆ O ₁₀	C ₂₂ H ₂₃ BrN ₂ O ₃
468.68	445.64	442.69	396.27	1008.76	443.32
295(2)	295(2)	295(2)	295(2)	295(2)	295(2)
1.54186	1.54186	1.54186	1.54186	1.54186	1.54186
Триклинная	Моноклинная	Моноклинная	Триклинная	Моноклинная	Триклинная
$P\bar{1}$	$P2_1/n$	$P2/n$	$P\bar{1}$	$P2_1/n$	$P\bar{1}$
7.6659(12)	11.2950(11)	13.712(2)	8.9980(13)	21.1845(19)	9.1005(12)
11.920(2)	12.7986(10)	11.662(3)	9.9614(11)	6.7339(10)	11.1208(18)
12.256(2)	11.961(3)	14.088(3)	11.1800(19)	32.613(4)	11.244(2)
108.596(16)	90	90	79.65(1)	90	79.480(10)
100.194(13)	92.820(10)	118.997(14)	84.51(1)	94.011(8)	74.060(10)
98.709(14)	90	90	65.75(1)	90	69.110(10)
1018.4(3)	1727.0(5)	1970.4(7)	898.5(2)	4641.0(9)	1017.7(3)
2	4	4	2	4	2
1.528	1.714	1.492	1.465	1.444	1.447
4.263	5.016	4.337	3.213	2.745	2.958
472	896	896	404	2080	456
0.20×0.20×0.20	0.30×0.30×0.30	0.20×0.20×0.20	0.20×0.20×0.20	0.10×0.10×0.10	0.20×0.20×0.20
3.92–75.00	5.06–74.89	3.69–74.96	4.02–74.90	2.41–65.59	4.11–74.90
–9 ≤ h ≤ 9	–14 ≤ h ≤ 14	–17 ≤ h ≤ 14	–11 ≤ h ≤ 11	–25 ≤ h ≤ 22	–10 ≤ h ≤ 11
–14 ≤ k ≤ 14	0 ≤ k ≤ 16	0 ≤ k ≤ 14	–12 ≤ k ≤ 12	0 ≤ k ≤ 7	–13 ≤ k ≤ 13
0 ≤ l ≤ 15	0 ≤ l ≤ 14	0 ≤ l ≤ 17	0 ≤ l ≤ 12	0 ≤ l ≤ 34	0 ≤ l ≤ 14
4187	3467	3774	3543	5819	4186
4187 (0.0168)	3467 (0.0351)	3774 (0.0385)	3543 (0.0219)	5819 (0.0671)	4186 (0.0213)
0 / 293	0 / 245	0 / 256	0 / 227	6 / 598	0 / 255
0.978	1.068	1.004	1.081	0.836	1.054
0.0423 / 0.1099	0.0438 / 0.1132	0.0591 / 0.1646	0.0487 / 0.1377	0.0458 / 0.0426	0.0467 / 0.1251
0.0536 / 0.1180	0.0492 / 0.1170	0.0732 / 0.1796	0.0592 / 0.1456	0.1205 / 0.0538	0.0516 / 0.1281
0.231 / –0.202	0.758 / –0.542	0.383 / –0.424	0.511 / –0.447	0.233 / –0.261	0.310 / –0.420

Экстракт упаривают и хроматографируют на колонке с силикагелем, элюент хлороформ. Выход 1.41 г (24%), бесцветные призмы, т. пл. 160–162 °С.

Циклизация *N*-фенацилпиридонов 4–6 под действием H₂SO₄ (общая методика). Растворяют 0.50 г *N*-фенацилпиридона 4–6 в 20 мл конц. H₂SO₄ и выдерживают при 22 °С в течение 30 мин. Смесь выливают в 100 мл H₂O. К раствору добавляют 5 мл 70% HClO₄, выпавший осадок перхлората оксазоло[3,2-*a*]пиридиния 7–9 отфильтровывают и высушивают на воздухе.

Перхлорат 2-(4-бромфенил)-5,7-диметил-8-карбамоилоксазоло[3,2-*a*]пиридиния (8). Выход 0.54 г (87%) (из соединения 5), жёлтые призмы, т. пл. 315–318 °С. Соль 8 может быть получена также при выдержке сернокислого раствора *N*-фенацилпиридона 4 при 22 °С в течение 22 сут. Выход 0.46 г (74%). Физико-химические и спектральные характеристики полученного продукта соответствуют характеристикам соли 8, полученной из соединения 5.

Перхлорат 2-(4-бромфенил)-5,7-диметил-8-этоксикарбонилоксазоло[3,2-*a*]пиридиния (9). Выход 0.49 г (81%), бесцветные призмы, т. пл. 210–212 °С.

Получение индолизинов 10–12 из солей оксазоло[3,2-*a*]пиридиния 7–9 (общая методика). Смесь 0.5 ммоль перхлората оксазоло[3,2-*a*]пиридиния 7–9 и 1 мл морфолина кипятят в течение 15 мин, охлаждают, выливают в воду и отфильтровывают осадок индолизина 10–12. Продукт перекристаллизовывают из 2-PrOH.

2-(4-Бромфенил)-7-метил-5-(морфолин-4-ил)индолизин-6-карбонитрил (10). Выход 110 мг (56%), жёлтые призмы, т. пл. 213–215 °С.

Амид 2-(4-бромфенил)-7-метил-5-(морфолин-4-ил)индолизин-6-карбоновой кислоты (11). Выход 85 мг (41%), жёлтые призмы, т. пл. 292–294 °С.

Этиловый эфир 2-(4-бромфенил)-7-метил-5-(морфолин-4-ил)индолизин-6-карбоновой кислоты (12). Выход 78 мг (35%), жёлтые призмы, т. пл. 182–184 °С.

Рентгеноструктурное исследование соединений 2, 3, 5–12. Для монокристаллов соединений **2, 3, 5–12** экспериментальные интенсивности дифракционных отражений измерены при комнатной температуре на автоматическом дифрактометре CAD-4 (λ СuK α -излучение, графитовый монохроматор). Параметры элементарной ячейки определены и уточнены по 25 отражениям в интервале углов θ 30–35°. Первичная обработка массива экспериментальных данных проведена по комплексу программ WinGX98 [20]. Все последующие расчёты выполнены в рамках комплекса программ SHELX97 [21]. Для всех структур проведён эмпирический учёт поглощения по программе SHELXA [21]. Графические изображения молекул выполнены с использованием программы ORTEP-32 [22]. Кристаллические структуры определены прямыми методами с последующим уточнением позиционных и тепловых параметров в анизотропном приближении для всех неводородных атомов. Структурная информация по исследованным соединениям депонирована в Кембриджском банке структурных данных (депоненты CCDC 983787 (соединение **2**), CCDC 983788 (соединение **3**), CCDC 983789 – CCDC 983796 (соединения **5–12** соответственно)).

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 12-03-00644-а).

Авторы выражают благодарность Е. И. Турубановой и А. В. Ефимову за помощь в работе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Е. В. Бабаев, А. В. Ефимов, *ХТС*, 998 (1997). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **33**, 875 (1997).]
2. E. V. Babaev, A. V. Efimov, D. A. Maiboroda, K. Jug, *Eur. J. Org. Chem.*, 193 (1998).
3. Е. В. Бабаев, А. В. Ефимов, С. Г. Жуков, В. Б. Рыбаков, *ХТС*, 983 (1998). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **34**, 852 (1998).]
4. E. V. Babaev, *J. Heterocycl. Chem.*, **37**, 519 (2000).
5. Е. В. Бабаев, В. Л. Алифанов, *Изв. АН, Сер. хим.*, **8**, 1675 (2007).
6. Е. В. Бабаев, В. Л. Алифанов, А. В. Ефимов, *Изв. АН, Сер. хим.*, **4**, 837 (2008).
7. Е. В. Бабаев, *ХТС*, 64 (2012). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **48**, 59 (2012).]
8. P. Tielmann, C. Hoenke, *Tetrahedron Lett.*, **47**, 261 (2006).
9. V. B. Rybakov, A. A. Bush, E. V. Babaev, L. A. Aslanov, *Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep. Online*, **E60**, o160 (2004).
10. B. J. Witkop, *J. Am. Chem. Soc.*, **70**, 3712 (1948).
11. Г. Г. Данагулян, Л. Г. Саакян, *ХТС*, 395 (2004). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **40**, 320 (2004).]
12. Г. Г. Данагулян, Л. Г. Саакян, А. Р. Катрицкий, С. Н. Денисенко, *ХТС*, 1572 (1999). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **35**, 1375 (1999).]
13. Д. В. Альбов, О. С. Мазина, В. Б. Рыбаков, Е. В. Бабаев, В. В. Чернышев, *Кристаллография*, **49**, 208 (2004).
14. D. V. Albov, E. I. Turubanova, V. B. Rybakov, E. V. Babaev, L. A. Aslanov, *Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep. Online*, **E60**, o1222 (2004).
15. K. Gevald, H. J. Jansch, *J. Prakt. Chem.*, **318**, 313 (1976).
16. C. F. Lin, Y. F. Lin, Y. C. Lo, K. T. Chen, T. L. Su, *Heterocycles*, **53**, 15 (2000).

17. E. V. Babaev, N. I. Vasilevich, A. S. Ivushkina, *Beilstein J. Org. Chem.*, **1**, No. 9 (2005), doi:10.1186/1860-5397-1-9.
18. C. K. Bradsher, M. F. Zinn, *J. Heterocycl. Chem.*, **1**, 219 (1964).
19. D. V. Albov, E. I. Turubanova, V. B. Rybakov, E. V. Babaev, L. A. Aslanov, *Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep. Online*, **E60**, o1303 (2004).
20. L. J. Farrugia, *J. Appl. Crystallogr.*, **32**, 837 (1999).
21. G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.*, **A64**, 112 (2008).
22. L. J. Farrugia, *J. Appl. Crystallogr.*, **30**, 565 (1997).

¹ *Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Ленинские горы, 1, стр. 3, Москва 119991, Россия*
e-mail: babaev@org.chem.msu.ru

Поступило 14.01.2014